

脳代謝の部位別差異について

| | |
|-----|---|
| 著者 | 高柳 嘉次 |
| 号 | 109 |
| 発行年 | 1962 |
| URL | http://hdl.handle.net/10097/17796 |

氏 名 たか やなぎ よし じ
高 柳 嘉 次

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 7 年 3 月 7 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項

最 終 学 歴 昭 和 3 0 年 3 月 日 本 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 脳 代 謝 の 部 位 別 差 異 に つ い て

論文審査委員 東北大学教授 石 橋 俊 実

東北大学教授 本 川 弘 一

東北大学教授 菊 地 吾 郎

高柳嘉次提出論文内容要旨

脳はその部位によつて異なつた組織構造，異なつた機能をもっているが，その代謝活性や生化学的反應も部位別に異なつてることが考えられる。このような脳の部位別代謝に関する研究は，神経化学の分野では比較的最近興味をもたれるようになって來たものであり，これに関する報告は極めて少ない。

著者はモルモット脳を用いて大脳皮質，白質，間脳，小脳皮質の4部位の内在呼吸，グルコース基質に於ける静止呼吸，電気又はK（カリウム）刺激下の刺激呼吸と好氣的解糖，Ach（アセチルコリン）生成などについて観察し，各部位の代謝水準の序列を明らかにし，若干の考察を加えた。

実 験 方 法

体重240～320gのモルモットを瞬時断頭し脳を剔出，氷冷K.R.P. (Krebs-Ringer 磷酸塩) 液に入れ，氷冷シャーレ上で小脳半球，虫部の皮質第1, 2層，大脳皮質の第1層以外の層，次に大脳半球を正中断し，間脳主として視床をとり，更に側脳室を開いて白質面を露出して，各部位の切片（厚さ0.4mm以下）を作製した。その湿重量50mgをワールブルグ検圧計容器内に浮遊せしめ，ガス置換後平衡振盪を行なう。容器内の浮遊液はK.R.P. 液3.0ml，基質としては終末濃度10mMのグルコースを使用し，気相は100%酸素である。恒温槽温度は37.5°C，振盪回数は112回/分，平衡振盪10分の後呼吸を測定する。

実験開始から平衡振盪に移るまでの時間は40分前後であつた。電気刺激を加える場合はMcColwainのconical electrode vessel E型容器を用い，早坂の考案した刺激装置で，平衡振盪開始後40分目から60分間，周波数100サイクル/秒，尖頭電圧18ボルト，パルス巾0.4ミリ/秒のコンデンサー刺激を加えた。K刺激の場合は，平衡振盪開始後40分目に側室からKCℓ 溶液を加え，終末に濃度が100mMになるようにし，其の後60分間の呼吸を観察した。

乳酸生成は，呼吸測定後の浮遊液に含まれる乳酸量をBarker-Summerson法で定量し，Achは蛙腹直筋法を用いて，浮遊液の遊離Ach，又Richterの方法によつて結合Achを定量した。

実 験 結 果

グルコース基質に於ける静止呼吸は、間脳が最高で $67.2 \mu\text{M/g/h}$ であり、以下小脳、大脳皮質、大脳白質の順であり、K 刺激、電気刺激時の刺激呼吸は大脳皮質を最高（増加率+91.0%）とし、次いで白質、間脳、小脳の順であつた。

内在呼吸は間脳、小脳皮質が大きく、大脳皮質、白質では少ない。大脳皮質の内在呼吸はグルコース基質の静止呼吸の $75 \sim 56.3\%$ を占め、他部位の内在呼吸も概ねこの程度である。

静止系に於ける乳酸形成は小脳皮質が特に大きく、他の部位では少ない。刺激時の乳酸形成は大脳皮質が最高であり、白質、間質が之に次ぐが、小脳皮質の刺激による乳酸形成は最も低い。

総 ACh は間脳が最大であり、大脳皮質、白質が之に次ぐが、小脳皮質は著しく少ない。

電気刺激時の刺激系に於ける総 ACh は各部とも増加の傾向を示し、又遊離 ACh の放出の増大を来すが、后者は大脳皮質、白質、間脳で増加率 $100 \sim 180\%$ を来す。小脳の ACh は静止時も刺激時も非常に少なく、刺激効果は明らかでない。

静止呼吸の大きさの部位別序列は、実験動物の発育の段階によつて変動すると云うが、著者の成績は Himwich の大脳における成績とよく一致して居り、この事から個体発生の初期には発生学的に古い脳部分の呼吸が大きく、発育が進むにつれて発生学的に新しい脳部分の呼吸の方が大きくなると云う Himwich の説を一応肯定し得ると思われる。

電気刺激、K 刺激に対する刺激応答は、従来大脳皮質切片についてだけ認められたものであるが、大脳白質、間脳、小脳皮質切片で程度の差こそあれ、常に認められる。

但し小脳皮質の刺激に対する代謝応答は可成り少なく、このことから小脳のように発生学的に古い脳部分では、刺激によつて起る energy 要求の増大に対応する為の予備能力が、発生学的により新しい大脳皮質、白質、間脳などよりも少ない事を意味しているように思われる。

内在呼吸の水準は、各部位ともグルコース基質の静止呼吸の $60 \sim 80\%$ を示すが、これと各部の発生学的序列、刺激効果などとの関連は認められない。脳の内在基質に関しては未だ不明の点が多いので、更に別の観点から検討する必要がある。

以上のような脳各部の代謝水準の量的な差は、各部に含まれる神経細胞数の差、各部の解糖、呼吸あるいは ACh 合成系に関与する酵素、補酵素活性の量的、質的な差によつて説明される可能性があるが、その為にはなお多くの部位別代謝に関する知識の補足と集積が必要である。

審 査 結 果 の 要 旨

著者はモルモット脳を用いて、大脳皮質、白質、間脳、小脳皮質の四部位の内在呼吸、グルコース基質下の静止呼吸、電気およびカリウム(K)刺激下の刺激呼吸、好氣的解糖の増大とアセチルコリン (Ach) 生成などを観察し、各部の代謝活性の序列を明らかにし、若干の考察を加えている。

電気刺激はMcIlwainの方法に従い、Conical Electrode Vessel E型容器内で、一定のコンデンサー刺激を加え、 K 刺激は終末濃度 100 mM の KCl を添加し、それぞれ60分間の刺激に対する代謝応答を見た。乳酸はBarker-Summerson法で比色定量し、Achは蛙腹直筋法により、遊離Ach及びRichterの方法により結合Achを測定した。

グルコース基質における静止呼吸は、間脳が最高で $6.2\ \mu\text{M}/g/h$ 、以下小脳、大脳皮質、大脳白質の順であり、 K 刺激および電気刺激時の刺激呼吸は、大脳皮質を最高とし(増加率+91.0%)、次いで白質、間脳、小脳の順であつた。

内在呼吸は間脳、小脳皮質が大きく、大脳皮質、白質では少ない。大脳皮質の内在呼吸は、グルコース基質の静止呼吸の75~56.3%を占め、他部位の内在呼吸も概ねこの程度であつた。

静止系における乳酸形成は、小脳皮質が特に大きく、他の部位では少ない。刺激時の乳酸形成は大脳皮質が最高であり、白質、間脳がこれに次ぎ、小脳皮質で最も低い。

総Achは間脳が最大であり、大脳皮質、白質がこれに次ぐが、小脳皮質では著しく少ない。

電気刺激時の刺激系における総Achは、各部とも増加の傾向を示し、又遊離Achの放出の増大を来すが、後者は大脳皮質、白質、間脳で増加率100~180%を示す。小脳のAchは静止時も刺激時も非常に少なく、刺激効果は明らかでない。

静止呼吸の大きさの序列はHimwichの観察と一致して居り、このことから脳の発生学的序列と代謝活性の大きさに関するHimwichの説は、一応肯定し得るとした。

電気刺激、 K 刺激に対する刺激応答は、大脳皮質切片のみならず、白質、間脳、小脳皮質においても認められた。この際、小脳の如き発生学的に古く、又代謝様式の分化も不十分な部位では、刺激に対する代謝応答が少ないことを認めた。

脳の内在呼吸の大きさと刺激に対する応答の関係は認められなかつた。

Ach生成に関する観察では、大脳皮質、間脳と比べて小脳皮質の態度が特徴的であり、Achレベル、Ach生成ともに非常に少ない。

以上のような脳各部の代謝水準の量的な差は、各部に含まれる神経細胞数の差、各部の解糖、呼吸あるいはACh合成系に関与する酵素、補酵素活性の量的・質的な差によつて説明される可能性があるが、そのためにもなお多くのこの分野における観察を重ねる必要があるとしている。